

Japanese Patent Publication (Kokoku) No.52-20968, published June 7, 1977

Japanese Patent Application No.46-92844, filed November 19, 1971

Title of the Invention: A method for producing DL-aspartic acid

Applicant: Ajinomoto Co., Inc.

Claim:

1. A method for producing DL-aspartic acid using maleic anhydride, maleic acid or fumaric acid as a starting material, characterized by reacting said starting material with an aqueous ammonia in the presence of an alkali metal or alkaline earth metal, or heating said alkali metal or alkaline earth metal with the reaction mixture after the completion of the reaction; separating the produced DL-aspartic acid; and then recycling the remaining mother liquor as a part or all of the starting material.



1

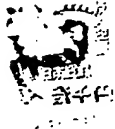
2

3

4

5

6



特 許 公 報

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 48 56618

④ 公開日 昭48.(1973) 8. 9

② 特願昭 46-92844

② 出願日 昭46.(1971) 11. 19

審査請求 未請求 (全6頁)

序内整理番号 ⑤ 日本分類

6664 43 16 B652

1. 発明の名称

2. 発明者
任 用 池谷田原田 西中五郎
氏 名 松 井 康

3. 特許出願人
代理人 上 田 久
住 所 東京都中央区新富1丁目2番地
事務所 東京(有) 46-7111(有)
名 称 (有) 松井康株式会社
代 表 者 取締役社長 松井康

方式 ⑤
審 査

46 92844

1. 発明の名称

2. 特許請求の範囲
本発明は、マレイン酸又はフマール酸を原料として、マレイン酸を製造する方法であり、当該原料をアンモニア水との反応時又は加水分解時にアルカリ性物質を添加して加水分解物を共存せしめて加熱し、次いで生成するD-グルタミン酸を分離し、母液を原料の一部又は全部として循環使用することを特徴とするD-グルタミン酸の製造方法。

3. 発明の詳細な説明
本発明は、D-グルタミン酸の製造法、更に詳しくは加水マレイン酸、マレイン酸又はフマール酸より効率的にD-グルタミン酸を製造する方法に関する。
従来、D-グルタミン酸の合成法として

1. ノーマルマレイン酸を水又はエタノール中に溶解し、アンモニア水を加えて加熱する方法、及びノーマルマレイン酸を加水分解し、加熱アンモニア水との共存下で加熱、加熱してD-グルタミン酸と反応せしめる方法などが知られている。又、この反応によって生成したD-グルタミン酸の抽出にイミノコハク酸が副生し、反応後よりD-グルタミン酸を除去後、母液をアンモニア水で加熱することにより再びD-グルタミン酸が得られることも知られている。即ち、フマール酸又はマレイン酸をアミノ化し、得られたD-グルタミン酸を分離後、イミノコハク酸を含む母液を原料として循環使用する方法は公知である。

本発明者は、この公知の循環方式によるD-グルタミン酸の合成法を改良検討したところ、事実イミノコハク酸はアンモニアとの加熱反応により一部D-グルタミン酸に変換するので、本循環方式は成功裡に進行出来るか

に観測されたが、循環回数の増加と共にDレーアスバラギン酸の晶析率が低下し、四回以上の循環は不可能であつた。この実験事実を詳細に検討したところ、マレイン酸、フマル酸及び／又はイミノジコハク酸のアミノ酸水との加熱反応条件下では上記化合物の外にアスパルテールアスバラギン酸、α-及び／又はβ-アスパルテールアミド、各種のイミノジコハク酸アミド等、多数の副生成物が生成し、この副生成物は反応混合物より分離、除去することが極めて困難であるため、Dレーアスバラギン酸の晶析分離に際し純度を低下せしめるばかりでなく、副生成物はDレーアスバラギン酸の晶析阻害物質として作用し、Dレーアスバラギン酸の晶析率を著しく低下させ、長期の循環が結局不可能となりDレーアスバラギン酸への原料転化率が高々85%多まりとなることを確認した。

本発明者らはこれらの欠点を克服すべく鋭意研究した結果、フマル酸又はマレイン酸をアミノ酸水と加熱反応せしめるに際し、アルカ

- 3 -

リ金属の水酸化物を共存せしめると、高収率にてDレーアスバラギン酸の塩が得られることを見出した。更に、本反応の反応液を詳細に検討した所、驚くべきことに無水マレイン酸を原料として上記の如く反応せしめる系にあつても、イミノジコハク酸がその塩の形で生成している事実及びアルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物を使用する本方法に於いてはDレーアスバラギン酸の晶析阻害物質は混在してこない事実を見出し、原料が無水マレイン酸の場合にも前述の循環方式が有利に適用でき、無水マレイン酸よりの効率的なDレーアスバラギン酸の製造法を確立した。

本発明は、以上の知見に基づき完成されたものであつて、工業的に有利にしかも効率的にDレーアスバラギン酸を製造する方法を提供するものである。即ち、本発明は、無水マレイン酸、マレイン酸又はフマル酸を原料としてDレーアスバラギン酸を製造するに当り、当該原料とアミノ酸水との反応時、又は反応後にアルカリ

- 5 -

性金属又はアルカリ土金属の水酸化物を共存せしめるか、或いはマレイン酸又はフマル酸をアミノ酸水と加熱反応せしめた後、反応系に先述のアルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物を共存せしめて加熱することにより、目的とするDレーアスバラギン酸の塩が高収率にて得られるのみならず、Dレーアスバラギン酸の晶析阻害物質となるアスパルテールアスバラギン酸、α-及び／又はβ-アスパルテールアミド、各種のイミノジコハク酸アミド等多数の副生成物の混在が完全に抑制され、Dレーアスバラギン酸を分離した残りの母液は有利に循環使用出来ることを見出した。

一方、本発明者らはより安価な工業用薬品たる無水マレイン酸よりDレーアスバラギン酸を有利に合成する方法を開発するに、無水マレイン酸をアミノ酸水と加熱処理した後、反応系にアルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物を共存せしめて加熱するか、或いはアミノ酸水との加熱処理時にアルカリ金属又はアルカリ

- 4 -

性金属又はアルカリ土金属の水酸化物を共存せしめて加熱し、次いで生成するDレーアスバラギン酸を分離後、母液を原料の一部又は全部として循環使用するDレーアスバラギン酸の製造方法である。

使用するアミノ酸水としては濃度10%以上のものが望ましく、通常、10乃至28%濃度のアミノ酸水が用いられる。勿論、液体アミノ酸を希釈混合して更に高濃度に調整したものを用いてもよい。アミノ酸のモル比は無水マレイン酸、マレイン酸、フマル酸、及び循環して戻つてきたイミノジコハク酸に対して等モル以上、且日換算にて5以上、特に10以上が好ましい。

無水マレイン酸、マレイン酸、フマル酸、及びイミノジコハク酸とアミノ酸水との反応時または反応後加熱時に共存せしめるアルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等が挙げられる。またその使用

- 6 -

量は上記原料となる酸類に対して0.5当量以上、好ましくは1当量以上が適当である。原料がマレイン酸又はフマル酸の場合であつて、しかもアンモニア水との反応時に当該アルカリを共存せしめ反応させる場合にあつては、直接マレイン酸又はフマル酸をそのアルカリ金属又はアルカリ土金属の塩として反応系に供給しても全く同様の効果が得られる。

反応温度及び反応時間に関しては、アンモニア水との反応時にアルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物を共存せしめる場合にあつては、通常120°~220℃で1分~5時間である。一方、アンモニア水との反応後アルカリ金属又はアルカリ土金属の水酸化物を添加して再度加熱する場合にあつては、前段の反応は40°~200℃にて1分~5時間程度、後段のアルカリ処理に於いては40°~200℃1分~2時間程度行うのが適当である。

上記の反応条件下に反応を行うと、反応混合物中には、目的とするD-アスパラギン酸及

- 7 -

スバリン酸の晶析効率及びリサイクル系の物質移動の点からより好ましいものである。

本発明者らはさらに、D-アスパラギン酸のアルカリ金属又はアルカリ土金属塩を含有する反応液に酸を加え塩交換を行い、遊離のD-アスパラギン酸を晶析分離するに際し、反応液に無水マレイン酸を加えて加熱するか、又は直接マレイン酸或いはフマル酸を加えることによつても充分塩交換が起り、D-アスパラギン酸が晶析することを発見した。勿論、これらの無水マレイン酸、マレイン酸及びフマル酸は単独で用いることも可能であるが、他の通常の酸例えば塩酸、硫酸等と併用して使用することも可能である。これらの酸を単独にて使用する場合にあつては、D-アスパラギン酸を分離した母液は、イミノジコハク酸の外に塩交換により生成したマレイン酸及び/又はフマル酸のアルカリ金属又はアルカリ土金属塩が存在する。これらは先述の如く直接D-アスパラギン酸の製造原料として利用することが出

- 9 -

る。イミノジコハク酸の大部分は使用したアルカリ金属又はアルカリ土金属の塩として存在するが、D-アスパラギン酸の晶析を阻害する副生成物は全く存在してこない。従つて、当該反応液に共存するアンモニアを除去した後、適当な酸例えば塩酸、硫酸、硝酸によりpHを4以下、好ましくは3以下にして塩交換を行うと、容易にD-アスパラギン酸が晶析してくるので、これを分離取得すればよい。D-アスパラギン酸を分離した残りの母液には、使用したアルカリ金属又はアルカリ土金属、例えば水酸化ナトリウムとpH調整に用いた酸、例えば硫酸とからなる塩、例えば硫酸ナトリウム及びイミノジコハク酸が存在する。この母液はそのまま濃縮して原料として循環再使用することも可能であるが、イオン交換樹脂処理又は冷却脱塩処理などにより脱塩した後、未反応原料、D-アスパラギン酸、イミノジコハク酸及び/又はそのアルカリ金属又はアルカリ土金属塩だけを循環使用するのが、次サイクル時のD-ア

- 8 -

来るので、脱塩工程なしで循環使用可能となり、本工程は一層合理的なものとなる。一方、他の通常の酸と併用する場合には、分離母液中にD-アスパラギン酸の原料とはなりえない他の酸とアルカリ金属又はアルカリ土金属よりなる塩が共存してくるが、他の酸単独の場合に比し当該塩の共存量は大幅に減少するので、脱塩工程は省略又はより簡単なものにすることができ、装置上も又原料面に於いても他の通常の酸単独使用の場合に比し、有利な工程を提供することになる。

以上の説明で明らかな如く、本発明方法は副生成物がなく、対原料反応収率が高く、しかも目的物を高純度、高回収率にて取得出来る工業に極めて有利な方法である。

以下、実施例により説明する。

実施例1.

マレイン酸11.6gを15gアンモニア水200ccに溶解し、190℃にて20分間加熱

- 10 -

した。加えて、水酸化カルシウム7.4gを加えてアンモニア水1.5mlずつを2時間連続的に加えた。反応液に塩酸を加えてpHを2.7に調整した時点で析出したD-アスパラギン酸を濾別した。対原料モル収率7.5%。D-アスパラギン酸を濾別した母液より水酸化カルシウムをイオン交換樹脂を用いて除去後、1.5%アンモニア水及び水酸化カルシウム1.95gを使用して同様に反応、処理したところ、D-アスパラギン酸の対原料モル収率は1.9%であつた。

次に、この母液を前同様に処理し、1.5%アンモニア水1.25ml及び水酸化カルシウム0.46gを用いて反応させたところ、D-アスパラギン酸を対原料モル収率4.5%で得た。

以上の処理結果により、D-アスパラギン酸の全収率は9.8%に達した。

実施例2

1.5%アンモニア水2.0mlに1.0%アンモニア水

- 11 -

実施例3

フマル酸1.50gを2.8%アンモニア水2.00mlに加えて、1.90℃にて1時間加熱反応させた。アンモニアを回収した後、反応液を5.0℃に冷却しつつ1.0N硫酸5mlを加え、次いでフマル酸9.3gを加えて同温度にて1時間保持した。冷却して30℃に達した時点で1.5時間保持した後、析出したD-アスパラギン酸を濾別した。対原料フマル酸のモル収率は5.0%であつた。

D-アスパラギン酸を濾別した残りの母液より析出した硫酸ナトリウムを除去した。その残液に新たに水酸化ナトリウム2.0g及び2.8%アンモニア水2.00mlを加えて前同様に反応、処理したところ、D-アスパラギン酸が対原料フマル酸のモル収率7.9.5%（追加したフマル酸のみを基準にした場合9.4%）にて得られた。

- 13 -

2.00mlに溶解し、1.20℃にて1時間加熱反応後、水酸化ナトリウム8.0gを加えてアンモニアを回収しつつ1.00℃にて更に1時間加熱した。反応液を冷却後、硫酸を加えてpHを2.7に調整した時点で析出したD-アスパラギン酸を濾別した。対原料モル収率7.0%。濾別した母液は脱塩し、1.0%アンモニア水6.0ml及び水酸化ナトリウム2.4gを使用して上記無水マレイン酸に対してと同様に反応させたところ、析出したD-アスパラギン酸は対原料収率2.1%であつた。

更に、この母液を前同様に脱塩し、1.0%アンモニア水2.0ml及び水酸化ナトリウム0.7gを用いて同様に反応させたところ、D-アスパラギン酸が対原料収率6.3%にて得られた。

上記の処理結果により、D-アスパラギン酸の対原料無水マレイン酸収率は9.7.3%に達した。

- 12 -

実施例4

フマル酸1.16gに2.8%アンモニア水2.0mlを加え、1.80℃にて1時間保持して反応させた。反応混合物よりアンモニアを留去後、硫酸を用いてpHを2.8としたところD-アスパラギン酸が析出した。D-アスパラギン酸を濾別した残りの母液より無機塩を除去し、濃縮固した。得られた残液に、分離したD-アスパラギン酸に相当するモル数のフマル酸を加え、これにアンモニア水2.0mlを加えて再び反応させる循環方式によりD-アスパラギン酸を製造した（A方式）。

原料として無水マレイン酸を使用する点、及び、反応混合物よりアンモニアを留去した後の反応液に水酸化ナトリウム8.0gを加えて連続加熱を1時間行う工程を加えた外はA方式と同様に反応、処理してD-アスパラギン酸を製造した（B方式）。

又、フマル酸1.16gに水2.00mlを加え、これに水酸化ナトリウム8.0gを加えてフマ-

- 14 -

ル酸ナトリウムはの水解液を待た。この母液
10%アンモニア水4.5%を加えた後、18℃
にて1時間加熱反応させた。反応液各10%
アンモニアを添加し、灰いでフラスコに1.2
gを加えて60℃にて1時間保持した。その後
10℃迄冷却し、晶析し、母液を濃縮し、アンモニア
水を再び加えて反応させる操作を式により、
アスバラギン酸を製造した。但し2回目以降
は水酸化ナトリウムを加える必要はない(ロ方式)。

以上のA、B、ロ方式によりアスバラ
ギン酸を製造した場合の結果を以下に示す。
同表より明らかな如く、水酸化ナトリウムが共
存せずに反応を行うA方式では取得されるア
スバラギン酸の結晶収率、結晶純率ともに他
の二方式に比べて劣っており、又、循環乾固物
比もサイクル数とともに増加し、リサイクルに
4回が限界であった。水酸化ナトリウムを共存
させて反応させるロ及びロ方式によつては、
アスバラギン酸及び結晶純率ともに良好

- 15 -

同じ。表1中の明細は次の表を参照す。

結晶収率：当該サイクルに供給した原料に対
する原料：アスバラギン酸の
モル収率。

結晶純率：単型：アスバラギン酸の結晶の
パンスライク法によるアミノ酸留
量分析値より算出。

結晶収率：結晶収率と結晶純率の積。

乾固物比：初サイクル時の母液より得られた
乾固物重量に対する各サイクル時
の乾固物重量比。

平均 (i)：初回を除く2～5回目の平均値。

平均 (ii)：初回を除く全サイクルの平均値。

特許出願人 味の素株式会社

であるばかりでなく循環乾固物比は略一定であ
り、母液は10回以上のリサイクル(ロ方式
は約10回以上)ついでに濃縮を要し
た。)が可能であった。

| サイクル | 原料 (g) | 母液 (g) | 結晶 (g) | 結晶純率 (%) | 結晶収率 (%) | 乾固物比 | 平均 (i) | 平均 (ii) |
|------|--------|--------|--------|----------|----------|------|--------|---------|
| 1 | 100 | 0 | 10 | 90 | 9 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 2 | 100 | 10 | 15 | 85 | 12.5 | 1.1 | 1.1 | 1.1 |
| 3 | 100 | 20 | 20 | 80 | 20 | 1.2 | 1.2 | 1.2 |
| 4 | 100 | 30 | 25 | 75 | 27.5 | 1.3 | 1.3 | 1.3 |
| 5 | 100 | 40 | 30 | 70 | 30 | 1.4 | 1.4 | 1.4 |
| 6 | 100 | 50 | 35 | 65 | 32.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| 7 | 100 | 60 | 40 | 60 | 35 | 1.6 | 1.6 | 1.6 |
| 8 | 100 | 70 | 45 | 55 | 37.5 | 1.7 | 1.7 | 1.7 |
| 9 | 100 | 80 | 50 | 50 | 40 | 1.8 | 1.8 | 1.8 |
| 10 | 100 | 90 | 55 | 45 | 42.5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 |
| 11 | 100 | 100 | 60 | 40 | 45 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 12 | 100 | 110 | 65 | 35 | 47.5 | 2.1 | 2.1 | 2.1 |
| 13 | 100 | 120 | 70 | 30 | 50 | 2.2 | 2.2 | 2.2 |
| 14 | 100 | 130 | 75 | 25 | 52.5 | 2.3 | 2.3 | 2.3 |
| 15 | 100 | 140 | 80 | 20 | 55 | 2.4 | 2.4 | 2.4 |
| 16 | 100 | 150 | 85 | 15 | 57.5 | 2.5 | 2.5 | 2.5 |
| 17 | 100 | 160 | 90 | 10 | 60 | 2.6 | 2.6 | 2.6 |
| 18 | 100 | 170 | 95 | 5 | 62.5 | 2.7 | 2.7 | 2.7 |
| 19 | 100 | 180 | 100 | 0 | 65 | 2.8 | 2.8 | 2.8 |
| 20 | 100 | 190 | 105 | -5 | 67.5 | 2.9 | 2.9 | 2.9 |

- 16 -

4. 原料表の目録

- (i) 原料 1 冊
- (ii) 原料 1 冊

5. 記号等の説明

住 所 東京都港区赤坂山手 3-2-1
氏 名 田 田 吉 孝

特開 昭48-56618 (6)

住 所 変 更 届

47.8.31
昭和 年 月 日

特許庁長官 三 宅 幸 夫 殿

1. 事件の表示 特願昭 46-92844
2. 発明の名称 D-L-アスパラギン酸の製造方法
3. 住所を変更した者

| | |
|--------|----------------|
| 事件との関係 | 特許出願人 |
| 旧住所 | 東京都中央区宝町1丁目7番地 |
| 新住所 | 東京都中央区京橋1丁目6番地 |
| 名 称 | (006)味の素株式会社 |
| 代表者 | 取締役社長 鈴木 恭二 |

修正メモ